Lane Medical Library

Die Bedeutung der Phosphorsäure im menschlichen und tierischen Organismus.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 29. APRIL 1898

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Peter Bergell

aus Quastenberg.

OPPONENTEN:

Hr. cand. med. H. Krohn.
- cand. phil. E. Schultze, Apotheker.
- F. Bergell, Domainenpächter.

Berlin.

Druck von E. Ebering.

Mohrenstrasse 59.

Meinen Eltern.

Einleitung.

Historisches. Die Anschauungen J. von Liebig's über die Bedeutung der P_2O_5.

Der erste Element-Phosphor wurde erhalten aus physiologischem Material. Brandt erhielt 1669, geleitet von alchymistischen Tendenzen, P aus Harn, den er verflüchtigte und dann der trocknen Destillation unterwarf. Krafft, Kunkel, Hankewitz u. a. waren die Verbreiter der neuen Entdeckung. In das Zeitalter der phlogistischen Chemie fällt die Entdeckung Marggraf's, dass der P herrührt in diesen Ausgangsmaterialien von der Phosphorsäure, die hiermit als chemisches Individuum zuerst festgestellt. Historisch bekannt ist dann, dass Lavoisier seine Theorie, die die antiphlogistische oder analytische Chemie durch den Sturz der Phlogistontheorie begründete, an seinen Beobachtungen bei dem Verbrennen des Phosphors erläuterte. Berzelius, Chevreul und Boussingault haben dann die ersten zuverlässigen Analysenreihen gebracht, aus denen eine Anschauung über die Bedeutung und Gesetzmässigkeit der Phosphorsäureverteilung im Tierkörper und seinen Se- und Excreten hervorgehen konnte. Eine zusammenfassende Uebersicht hat jedoch zuerst J. von Liebig[1] in vollständiger Weise gegeben.

Liebig's Anschauungen resultieren dahin, dass die unverbrennlichen Bestandteile des Blutes die notwendigen Vermittler der organischen Prozesse sind. Ihre ausreichende Menge in der Nahrung ist für den Tierkörper eine Lebensbedingung. Für die P_2O_5, deren Bedeutung

Liebig in weitester Weise würdigt, kommen hier als 2 allgemein gültige Gesetze in Betracht, dass der P_2O_5-Gehalt des Blutes ein Bild der Nahrung, der P_2O_5-Gehalt der Muskelzelle, i. e. des Fleisches dagegen spezifisch und feststehend für die Tierart ist.

Und zwar ist derselbe in der Fleischflüssigkeit im Verhältnis der pyrophosphorsauren Salze gegenüber den Alkalien vorhanden; in der unlöslichen Substanz ist stets freie P_2O_5, was beim Veraschen ohne Oxydationsmittel die Bildung metaphosphorsaurer Salze hervorruft. Die erstere Frage ist hier in Zusammenhang gestellt mit der Beobachtung, dass sich im Blute das phosphorsaure Alkali „ganz ähnlich" verhält gegen Kohlensäure wie ein neutrales kohlensaures Alkali, nach Liebig „eine der unzähligen Thatsachen, welche die Seele des Beobachters der Natur mit unaussprechlicher Bewunderung erfüllt." Liebig[2] fasst also die Bedeutung der P_2O_5 dahin auf, dass sie beim Fleischfresser das vertritt, was beim Herbivoren die an Alkali gebundene Kohlensäure ist, „ohne Aenderung der Eigentümlichkeit oder der Funktion des Blutes".

Auf diesen Prinzipien ist Liebig's Anschauung von der Bedeutung der P_2O_5 im Tierkörper bis ins kleinste streng weiter entwickelt, eine Anschauung, die also darauf festgestellt ist, dass die P_2O_5 im Blute in genügender Menge vorhanden sein muss, um allen „Körperteilen" zugeführt zu werden, dass sie im „Bildungsprozess und den Funktionen des Blutes" dagegen keine Rolle spielt, und zwar deshalb nicht, weil ihr Charakter als Säure nicht hervortritt.

Bezüglich des Stoffverbrauchs der Gewebe und der Erscheinungen im Stoffwechsel sagt L. nun, dass in allen geformten Teilen der Körper alkalische Basen und P_2O_5 in einem solchen Verhältnis vorhanden, dass, wenn beide mit einander verbunden gedacht werden, die P_2O_5 vorwaltet. Die Bildung und Erzeugung der geformten Teile des Körpers kann ohne vorwaltende P_2O_5 nicht gedacht werden. Bezüglich des Stoffwechsels der Alkalien, alkalischen Erden

P_2O_5 und Eisenoxyd ist das Gleichgewicht als normal angenommen, d. h. dass pro die eine gleiche Menge ausgeschieden, wie in der Nahrung eingeführt wird. Diese ganze Anschauung basiert also in erster Linie auf den Mengenverhältnissen der Mineralien im Blute, bezüglich dessen auch das gewichtigste Material damals vorhanden war. Das Zuerweisende war, dass das pflanzenfressende Tier eine Blutasche besitze, deren P_2O_5-Gehalt dem der Nahrungsasche (Rüben, Kartoffeln, Kräuter) sehr nahe kommen. Als zweite Kategorie kommen die körnerfressenden Tiere, bei denen die analytische Kontrolle am leichtesten durchführbar ist, als dritte Mensch und die Tiere, welche gemischte Nahrung (Brot, Fleisch, Gemüse) geniessen, als vierte der Fleischfresser.

I. Die P_2O_5 des Blutes beim normalen Organismus.

a) Die Gesamtphosphorsäure des Blutes.

Auch heute, da wir auf ein weit reicheres und vielseitigeres Material zurückblicken, werden wir uns in erster Linie über die Verhältnisse der P_2O_5 im Blut und dann in Organen genau orientieren, ehe wir die Bedeutung der P_2O_5 im Stoffwechsel durch analytische Verfolgung der temporären und experimentellen Schwankungen in den Bilanzkomponenten festzustellen versuchen, um dann schliesslich die Gesetze zu erkennen, nach denen der Tierkörper sich reguliert. Die Zahlenreihen, die wir nun zunächst über die P_2O_5 des Blutes aus der Litteratur und der eignen Beobachtung zusammenstellen, zerfallen in verschiedene Kategorien. Die frühere Zeit bis Liebig bringt im Wesentlichen nur Ges. P_2O_5 des Blutes und was etwa an Prozentgehalt der Elemente des Blutes gebracht ist, sind wir kaum berechtigt zu verwerten, denn über die Methode Prévost-Dumas[3] ist längst die Kritik beendet.

Die Ges. P_2O_5 nun ist zu betrachten bei Fleischfressern und Pflanzenfressern und bei gemischtem Futter. Wir stellen als Gruppen zusammen Pferd-Ochsen-Kaninchen-Schafblut einerseits, dann Mensch und Schwein, schliesslich Hund.

Von den körnerfressenden Tieren sehen wir ab, da für dieselben das vorhandene Material unzureichend ist. Festgestellt sei nur, dass für diese Tiere die Erörterungen

Weiske's[4] nicht gelten, sie also im Gegensatz zu den eigentlichen Herbivoren ein Futter mit sauer reagierender Asche auf die Dauer ertragen. Bei allem informieren wir uns noch genauer über die Nahrungsverhältnisse, was freilich meist nicht genügend für unsere heutigen Anforderungen geschehen ist. Allein betrachten wir noch die milchabsondernden Tiere, allein auch das säugende Tier. Wir sehen, dass die Gruppenanzahl sehr gross wird und dass nur wenig von der Klassificierung Liebig's zurückbleibt, der Pflanzen- und Fleichfresser in 4 grossen Gruppen gegenüberstellt. Für die erwähnten Tiere finden wir Material genug, um folgende Zahlen als Durchschnittswerte ansprechen zu können. S. Tab. II. u. III.

Unter diesen Zahlen fällt wohl am meisten der Wert in die Augen, der für den P_2O_5-Gehalt des Pferdeblutes angegeben ist, da er sich mit den bekannten Analysenzahlen des Pferdefutters in absolut keine Beziehung bringen lässt. Die Bedeutung der P_2O_5 beim Pferde ist schon durch diesen hohen Wert des Blutes bei dem relativ P-armen Futter von Interesse; in der Pflanzenphysiologie und der Düngerlehre finden wir die Konsequenzen und um so wichtiger werden uns die wenigen Thatsachen erscheinen, die über den P_2O_5-Stoffwechsel hier bekannt sind.

Liebig giebt keine Blutanalyse des Pferdes. Durch die Resultate Bunges[5] und seines Schülers Alderhalden[6] sind wir zwar hinreichend über den P_2O_5-Gehalt des Pferdeblutes orientiert, jedoch nicht über den P_2O_5-Wert der betreffenden Nahrung.

Wenn wir jedoch sogar den P_2O_5-Gehalt der Asche reinen Hafers nehmen, so erreicht derselbe nicht den P_2O_5-Gehalt der Asche des Pferdes, der ebenso hoch wie beim Menschen ist. Ist also schon aus der reinen Analytik durch dies Beispiel der Satz erschüttert, dass der P_2O_5-Gehalt des Blutes ein Bild der Nahrung giebt, so ist derselbe geradezu widerlegt durch einwandsfreie Experimente. Das entsprechende Experiment ist, hier Tiere mit einer P-armen Nahrung mit einem Tier mit einer P-reicheren

Nahrung zu vergleichen in Bezug auf die Ges. P_2O_5 des Blutes, natürlich ohne die physiologischen Verhältnisse zu verlassen.

Bezüglich des Wechsels des Futters müssen wir jedoch die Frage erledigen, ob ein derartiger Futterwechsel erlaubt, ohne dass dadurch pathologische Erscheinungen hervorgerufen werden. Dürfen wir ohne Weiteres den Carnivoren zum Herbivoren stempeln und umgekehrt, können wir den eigentlichen Kräuterfresser zum Körnerfresser machen, ohne seine Gesundheit zu schädigen?

Weiske's und seiner Mitarbeiter umfassende Untersuchungen ergeben:

Weiske, Z. f. Biol. 31.

„Es bestätigt sich aber auch hier die bereits bei den früheren Versuchen gemachte Beobachtung, dass der Hafer allein, auch bei reichlichem Konsum, ohne gleichzeitige Aufnahme von $CaCO_3$ etc. oder von Futter mit alkalisch reagierender Asche (Hm etc.) für Kaninchen insofern kein geeignetes Futter repräsentiert, als derselbe infolge seiner sauer reagierenden Aschebestandteile, zu dem noch die durch Oxydation des im Eiweiss enthaltenen S u. P gebildete Schwefelsäure und Phosphorsäure hinzukommen, stark saure Eigenschaft besitzt. Letztere erweist sich aber für den Herbivor nach verschiedenen Richtungen hin schädlich, da derselbe das Regulationsverfahren der Säureverbindung durch Ammoniak im Organismus welches dem Carnivor bekanntlich eigentümlich ist, nicht besitzt.

Wir wollen hier nicht erörtern, ob die angegebene Ursache der Ammoniakbindung der alleinige Faktor ist. Wichtig ist, dass wir die Differenz in der Aschenreaktion nicht zu sehr erweitern; die Frage ist also eine quantitative.

Dass die Schädigung keine plötzliche ist, sehen wir aus den Arbeiten W.'s. In dieser Bedingung liegt die Schwierigkeit des anscheinend so einfachen Experimentes. Es ist ein glücklicher Gedanke Landensteiners[7] gewesen, derartige Versuche an Kaninchen anzustellen. Ich glaube,

dass bei jedem anderen Tiere die Schwierigkeiten der betreffenden Nahrungszusammensetzung und Kontrolle unüberwindbar geworden wären. Aus L.'s Experimenten nun geht hervor, was die direkten Analysen Jarisch's[8] bereits erwarten liessen, dass jene Lehre von der Kongruenz der P_2O_5-Werte in Blut und Nahrung eine Verirrung sei. Zu demselben Resultat kam Bunge auf Grund weiterer Analysenreihen. Alderhalden sagt: Aus dem Vergleich der Analysen B.'s mit eigenen Analysen scheint hervorzugehen, dass das Blut ein und derselben Species eine konstante Zusammensetzung hat, während das Blut verschiedener Tierarten grosse Unterschiede aufweist. — Es ist jedoch noch eine dritte Frage in Betracht zu ziehen über die Verhältnisse beim Kalb gegenüber dem Rind. Wir wissen, dass der Kälberharn während der Milchernährung sauer reagiert trotz des grossen P_2O_5-Verbrauches. Ist nun die Uebereinstimmung der von L. beigebrachten Zahlen mit der Kuhmilchasche eine treffende? Diese Verhältnisse sind doch das klassische Beispiel, dass der Carnivor zum Herbivoren wird, ohne dass er die physiologischen Verhältnisse verlässt. Ist es richtig, dass hier für den wachsenden Organismus dasselbe Gesetz gilt, wie für das erwachsene Tier?

Die Untersuchungen anderer Beobachter ergeben:

Milchasche.

Gesamt-Asche	0,7 %
Davon P_2O_5	26,5-30 %

Nach Durchschnitten der Analysen von C. Schmidt[9], Bunge, Siegfried[10], Stoklasa[11], Blauberg[12] u. a. m. Voit giebt in seinem Lehrbuch an, dass der P_2O_5-Wert der Milch äusserst konstant. Eigene Untersuchungen während eines Jahres ergaben bei Milch (von 0,535—0565 % N.) Schwankungen der P_2O_5 von 0,192—0,215 %, wobei die Werte im Winter im Durchschnitt für P_2O_5 höher lagen als im Sommer. (Charitémilch.)

Kalbsblut	Rind	Ochse
8,36		4,17
6,73	6,21	5,06
7,83	6,21	4,64
		5,66

in Prozenten der Gesamtasche.

N. B. ohne Abzug von NaCl oder Fe.

Die Differenzen erreichen hier eine Höhe, die einen Zusammenhang anzunehmen nicht mehr zulässt. Der P_2O_5-Gehalt der Milch ist innerhalb enger Grenzen natürlich von der Nahrung zu beeinflussen. G. Bunge[13] hat ausgeführt, dass die Asche des neugeborenen Tieres (mit Ausnahme des Fe, von dem bei der Geburt ein Vorrat vorhanden) der Asche der Muttermilch in ihrer Zusammensetzung gleicht. Wir kennen nun aber die P-Verteilung im Körper des Neugeborenen, von dem wir ja schon annehmen können, dass die Knochenphosphorsäure bereits die Hauptmasse bildet wie die Analysen von v. Bibra, Oidtmann, Weiske, Wildt, Brubacher u. a. ergeben. Es muss also hierdurch eine Verschiebung der P_2O_5-Relation in Bezug auf die Gesamtasche zu Ungunsten der andern Organe stattfinden. Alles dies ergiebt, dass die Ansicht von dem gleichen Verhältnis des P_2O_5-Gehaltes der Nahrungs- und Blutasche nur durch den völlig unberechtigten Abzug von NaCl + Fe von der Asche und unzureichendes Material hervorgerufen. Ein Blick auf die Tabelle der Kochsalzgehalte verschiedener Blutarten zeigt, wie grosse Irrtümer dadurch hervorgerufen werden können. Wir kommen zu dem Resultat Bunge's und seiner Schule, dass innerhalb gewisser individueller Grenzen der Gesamt-P_2O_5-Gehalt des Blutes für die einzelne Tierart spezifisch. Die physiologische Breite wird hier höchstens 15% betragen. Mit welchen Kräften der Organismus nun gegen Nahrung durch Ausnutzung und Ausscheidung reagiert, ergeben die Arbeiten über den P_2O_5-Stoffwechsel.

b). Die P_2O_5 der Blutzellen und die P_2O_5 des Serums.

Die Gesamt-P_2O_5 des Blutes steht nun nicht in einem Einklang mit den Resorptionsverhältnissen bei einzelnen Tierarten. Auffällig ist es, dass das Rind einen so geringen Wert zeigt, wo doch eine starke P_2O_5-Resorption stattfindet, wie der P_2O_5-Gehalt der Milch zeigt. (0,195 bis 0,210 % bei 7,5 Ko. Milch pro 500 Ko. Lebendgewicht pro die auf den Durchschnitt des Jahres gerechnet, giebt annehmbare Durchschnitte.) Freilich müssen wir festhalten, dass wir über die Höhe der Resorption keine unbedingt sicheren Einheiten in Harn und Milch gegenüber Faeces haben. Liebig stellte bereits fest, dass ein Teil der Faeces-P_2O_5 bei Pferd und Rind unbedingt als resorbiert gewesen zu betrachten sei. Nach Prausnitz[15] dürfen wir überhaupt nicht auf Grund der Kotanalyse von gut und schlecht ausgenützten, sondern nur von viel oder wenig Kot bildenden Nahrungsmitteln sprechen. Gegenüber dem Rind haben wir beim Pferd die hohe Gesamt-P_2O_5 des Blutes, den fast P_2O_5-freien Harn, den procentisch zum Feuchtgewicht fast doppelt so hohen P_2O_5-Gehalt der Faeces. Hätte nun der Blut-P_2O_5-Wert einen Zusammenhang mit den Ausscheidungswerten, so müsste Mensch und Schwein in seinem Gesamt-P_2O_5-Blutwert weit unter Rind stehen, was aber nicht der Fall. Betrachten wir nun die P_2O_5-Werte der roten Blutkörperchen gegenüber Plasma- oder Serumwerten, so finden wir auffallende Zahlen. Seit C. Schmidts Entdeckung über die Differenzen der K- und Na-Verteilung im Blute hat man diesen Gedanken mehr analytische Arbeit zugewendet. Freilich sind die Werte der P_2O_5 erst nächst denen jener Elemente und dem des Cl beachtet, was ja auch einen Grund in der technischen Unvollkommenheit der Methode hatte. Alle Zahlen, die mit der Erythrocytendarstellungsmethode Hoppe-Seylers oder der Centrifugirmethode G. v. Bunges erhalten, geben untereinander gut übereinstimmende Werte für die Aschenzusammensetzung des feuchten Erythrocytenbreies. Gute Resultate geben be-

sonders gegeneinander die Analysen des Serum nach G. v. Bunge und die an dem direkt vom Blutkuchen ausgepressten Serum unternommenen. Wir finden zuverlässige Angaben über Serum von Schaf, Hund, Kalb, Rind, Kaninchen, Mensch, Schwein und schliesslich Pferd, wo natürlich Bunges Methode mit direkter Serumbestimmung am exaktesten übereinstimmt. Bezüglich der Quantität des Fibrinphosphors sei erwähnt, dass die Differenz des P_2O_5-Gehaltes nativen und defibrinierten Blutes äusserst gering und innerhalb der Fehlergrenzen gelegen, wie Verf. beim Kaninchen und Menschenblut wiederholt feststellte und wie Alderhalden für Pferde und Rinderblut angiebt. Auffällig sind besonders die Serum-P-Werte beim Rinde. Neben der geringen Gesamt-P_2O_5 ergiebt die Analyse einen relativ und absolut sehr hohen Serumwert. Serum-P_2O_5 : Erythrocyten-P_2O_5 = 0,0181 : 0,0224.

Annähernd so hoch ist der letztere Wert beim Schaf. Diese beiden Zahlen beim Pferde aber lehren uns wieder, dass wir uns nicht verleiten lassen dürfen, einen prinzipiellen Gegensatz zwischen Herbivoren und Carnivoren zu konstruieren.

Hingewiesen sei hier nur auf die K- und Na- Relationen. Unsere Kenntnisse über Chemie und chemisches Leben der Zellen des Blutes lassen noch keine Beantwortung solcher Frage zu, wie sie sich Bunge[16] z. B. stellte über das Bindungsvermögen der Erythrocyten für K. Darum halten wir es um so wichtiger, das analytische Material für diese Gewebe zu mehren, um uns vor allem klar zu werden über die physiologischen Aschen der einzelnen Elemente des Blutes. Es ist bereits ein Fortschritt, dass wir wissen, wo wir die grössten Gegensätze zu suchen haben, nämlich beim Rind und beim Pferd.

Die Verhältniszahl von Serum: Erythrocyten wird uns vor allem beschäftigen. Diese Zahl schwankt wenig bei Mensch, Schwein, Kaninchen, Pferd (hier geringster Serumwert). Wir finden hier Verhältnisse wie 1 : 8,5 bis 1 : 12,0. Grösser ist bereits der Wert

beim Schaf für Serum. Am grössten jedoch bei der Kuh 0,18—0,22. (Diese Verhältnisse sind berechnet, indem die Ges.-P_2O_5 der in 100 Gewichtseinheiten Blut enthaltenen Erythrocyten der Gesamt-P_2O_5 des dazu gehörigen Serums gegenüber gestellt sind). Kaninchen und Mensch stehen sich in ihren Werten sehr nahe, sind auch in Bezug auf die morphologischen Verhältnisse der Blutelemente gute Vergleichsobjekte. (Kaninchen Erythrocytenmessung 6,9 Mensch 7,2 als grösster Durchmesser). Ist nun dieser hohe Serumwert dem Rinde als Tiergattung eigentümlich oder hat er seine Ursache in veränderten physiologischen Verhältnissen, d. h. liegt die Ursache in der Milchproduktion oder in einem dem Rinde allein eigenen Stoffverbrauch?

Die gesamten diesbezüglichen Analysen sprechen für erstere Annahme. Die Serumwerte beim Ochsen und Kalbe sind ungleich niedriger, während die Ges.-P_2O_5 beim Ochsen etwas tiefer, beim Kalbe etwas höher ist in Bezug auf die Gesamt-Asche (1 — 5 : 6 : 8). Zudem haben wir auch eine Analyse von dem Serum einer säugenden Hündin von Bunge (Blut-Serum = 13.8 : 5,9) während z. B. Mroczkowski[17] für das Serum des normalen Hundes den zu erwartenden tiefen Wert fand. (0,0083% Na_2HSO_4).

Zur endgiltigen Entscheidung dieser wichtigen Frage hält Verf. das Material nicht für ausreichend; es wäre wesentlich zu entscheiden, ob bei säugenden Müttern anderer Tierspecies mit hoher Ges.-P_2O_5 der Serumwert zu einer gleich hohen Relation der Ges. Erythrocyten P_2O_5 anschwillt wie beim Rind. Eigene Analysen beim Muttertier stehen leider nicht zur Verfügung. Auf Grund der Erfahrungen über den P_2O_5-Gehalt des pathologischen Blutes ist jedoch anzunehmen, dass Tiere mit höherer Ges.-P_2O_5 jene Werte nicht ganz erreichen.

Da wir bei derartigen Methoden der Trennung der Bletelemente es nicht durchweg mit konstanten Objekten zu thun haben, ist die Frage, wie weit die analytischen Werte durch künstliche Veränderungen bei der Methode

beeinflusst sein können, eine berechtigte. Für die Trennung des Serums müssen wir unterscheiden:

1. das direkt ausgepresste Serum, über das uns C. Schmidt die zuverlässigsten Angaben gemacht hat.

2. das sofort mit Centrifugalkraft getrennte Serum, welches das zu analysierende Material G. Bunges und seiner Schüler war und 3. das mit $^1/_{10}$ ges. NaCl-Lösung abgesetzte Serum, (in 2×24 Std.) nach Hoppe-Seylers Methode. Das Ergebnis ist, dass das ausgepresste und das durch Centrifuge getrennte Serum für P_2O_5 gleiche Werte ergaben.

Dagegen fand Verf., dass das langsam mit 10facher $^1/_{10}$ gesättigter, NaCl-Lösung abgesetzte Serum ungleich höhere Werte bot als das centrifugierte, welches mit dem ausgepressten Serum übereinstimmte. Für andere Stoffe fand Bunge keine Differenz zwischen Hoppe-Seylers und seiner Methode. Wieweit wir nun berechtigt sind, diese Differenz als Werte für Leucocyten anzusprechen, bleibt dahingestellt. Bunge weist schon auf die Schwierigkeit hin, derartige sichere Schlüsse auf die Blutanalyse zu gründen, da wir, wie A. Schmidt[18] betont, es nicht mit 2, sondern 3 Arten geformter Teile zu thun haben (vgl. Bezozzero[19]); dass die Leucocyten eine Differenz bedingen müssen, geht aus den Angaben Buchners und vieler Anderen über die Schnelligkeit der Auflösung derselben hervor, die sich mikroskopisch auch bei diesen Methoden leicht konstatieren lässt.

Die Frage ist jedoch, ob diese so bedingten Schwankungen sich quantitativ verfolgen lassen. Bunge fand gelegentlich einer Untersuchung über das Bindungsvermögen der Erythrocyten für K. (Versuche, die er mit Rinderblut vornahm) bei denen er einen Teil des Blutes längere Zeit stehen lassen musste, um ihn mit einem sofort nach Entnahme analysierten zu vergleichen, bei K, Cl, Na, ganz konstante Werte allein für P_2O_5 eine Steigerung, auf welche vereinzelte Beobachtung er freilich keine weiteren Schlüsse gründete. Zur weiteren Klärung einer solchen Frage werden wir besser pathologische Verhältnisse heranziehen,

um zunächst festzustellen, ob eine derartige Erhöhung der P_2O_5 des Serums durch Leucocytose überhaupt analytisch konstatiert werden kann. Pathologisch haben wir ja Hyperleucocytosen, die intensiv genug sind, um derartige Schwankungen festzustellen. Lilienfelds Untersuchungen über die P-haltigen Eiweisskörper der Leucocyten lassen, so wichtig sie für die Begründung derartiger Fragen, keine Schätzung über die quantitative Analyse der normalen Zellen im Blute zu.

II. Der normale P_2O_5-Stoffwechsel.

Finden wir im Blute nicht die Schwankungen des P_2O_5-Gehaltes der Nahrung wiedergegeben, so muss uns der P_2O_5-Gehalt der Exkrete ein um so treueres Bild derselben geben. Es ist also a priori zu sagen, dass der exakte Stoffwechselversuch vor allem mit zur Aufklärung über die Bedeutung der P_2O_5 im Organismus beitragen kann. In entgegengesetzter Richtung hätte sich auf diese Weise bereits der Satz von dem Parallelismus des P_2O_5-Gehaltes von Blut- und Nahrungsasche widerlegen lassen. Wäre derselbe richtig, so müsste also auf eine Erhöhung der P_2O_5 in der Nahrung zunächst eine Erhöhung des P_2O_5-Gehaltes des Blutes, ergo keine oder nur eine unvollkommene Vermehrung des P in Harn und Kot eintreten. Erst nachdem die physiologische Grenze der P_2O_5-Aufnahmefähigkeit des Blutes überschritten, würde dann das P_2O_5-Gleichgewicht eintreten. Theoretisch ist das P_2O_5-Gleichgewicht ja schon von Liebig als der normale Zustand beim Erwachsenen angenommen. Die Ursache freilich, warum man nicht diese Erscheinungen studiert, liegt wohl in historischen Verhältnissen. Heute, wo wir über die Gesetze des Eiweissstoffwechsels und Eiweissstoffverbrauches in erster Linie unterrichtet sind, gehen wir natürlich von diesen einmal festgelegten Thatsachen aus. Zu jener Zeit,

da man noch Durchschnittsanalysen über die Exkrete einzelner Tierspecies gab, ohne Berücksichtigung der Nahrung und der temporären Schwankung, schien der Weg der direkten Blutanalyse der nähere. Die Ergebnisse der äusserst zahlreichen, wenig vollständigen Verfolgungen des P_2O_5-Stoffwechsels können dahin resumiert werden, dass als erstes Gesetz aufzustellen ist, was bereits 1852 Bischoff[21] erkannte, dass der P_2O_5-Stoffwechsel abhängig ist vom Eiweissstoffwechsel. Von beiden gilt dasselbe bezüglich des Umsatzes auf 24 Std. als Einheit, der Sicherheit der Bilanz, der Häufigkeit der Nahrungsaufnahme u. s. f. Die Ergebnisse Bischoff's, Bidder's und C. Schmidt's sind freilich noch nach verschiedener Richtung erweitert, aber alle Angriffe gegen das Prinzip ziehen entweder nicht physiologische Verhältnisse hinein oder treffen nur für das sich entwickelnde Tier zu oder aber beruhen auf z. T. durch falsche Berechnungen ergänzten Analysen. An anderer Stelle hat Verf. diesen Teil der Untersuchungen über die Bedeutung der P_2O_5 im Organismus zusammengestellt und sei in Bezug auf Einzelheiten und Litteratur darauf verwiesen.[22] — Welche Verhältnisse sind nun für diesen Zusammenhang des Eiweiss- und P_2O_5-Stoffwechsels praktisch wichtig? Abhängigkeit ist noch kein Parallelismus. Der Ausnutzungscoefficient für P_2O_5 und N-Verbindungen ist ein verschiedener, wie es prinzipiell überhaupt keine 2 Nahrungsstoffe giebt, die in dieser Hinsicht völlig gleich. Erschwert wird natürlich auch hier das Ergebnis durch die Frage: wieviel Prozent des Kots ist als resorbiert gewesen zu betrachten. Die P_2O_5 ist ja grade der klassische Beweis für die Berechtigung einer derartigen Frage. Liebig führt aus: der Pferde- und Rinderharn ist P_2O_5-frei, das Blut beider enthält Phosphorsäure, folglich muss ein Teil der Kot-P_2O_5 resorbiert gewesen sein. Obgleich es nicht richtig, dass der Harn dieser Tiere absolut P_2O_5-frei, ist doch der Schluss als richtig anzuerkennen, da ja auch der Hungerkot nach Voit P_2O_5-reich. (Vgl. J. Munk[23] u. a.) Beim Pflanzenfresser ist nun die Ursache dieser Verhältnisse

die Menge der Kohlensäure. Wir können hier nur Fleischfresser und den mit gemischter Nahrung ernährten Körper vergleichen. Bei beiden wird auf reine Alkalizufuhr die Harnphosphorsäure nicht vermindert, auf Zufuhr grosser Mengen $CaCO_3$ wird sie vermindert. Für die Gesetze des P_2O_5-Stoffwechsels ist letztere Thatsache nicht von Interesse, da geringe Mengen kohlensauren Kalkes wie sie praktisch in Betracht kommen, keine Schwankung bedingen. Nach einigen Autoren wird die Kalkschwankung in der P_2O_5-Ausnützung in der Nachperiode sogar wieder ausgeglichen. (Riesell)

Nach Ausschluss aller derartigen Fehler nun ist die Ausnützung der P_2O_5 gegenüber der des Eiweisses noch eine schwankende, wie ich glaube jedoch nur für einzelne Gruppen von Nahrungsmitteln wesentlich verschieden. Diesen Verhältnissen reciprok ist nun die Relation P_2O_5 : N im Harn, die so oft von verschiedensten Gesichtspunkten aus erörtert. Man demonstriert die Abhängigkeit des P_2O_5-Stoffwechsels vom Eiweissstoffwechsel am besten dahin, dass bei N-Gleichgewicht P_2O_5-Gleichgewicht besteht, bei physiologischem Ansatz P_2O_5 immer in einem Verhältnis zu N retiniert wird wie c. 1 : 7,6 (0,4651 : 3,4 ist wohl für den Menschen der richtige Wert) i. e. wie die Analyse des Fleisches ergiebt.

Das vorhandene Material ist zur Fixierung der Ausnützungswerte für P_2O_5 in den Hauptnahrungsmitteln nicht ausreichend. Neben den vielen Beobachtungen der Harnphosphorsäure findet man nur vereinzelt völlige Bilanzen. Bewiesen ist jedoch durch die Arbeiten von Hasebroek,[24] Popoff,[25] Gumlich,[26] Weintraud,[27] W. v. Moraczewski,[28] Sebelien,[29] Salkowski,[30] Sandmeyer,[31] G. Marcuse[32] u. a. m., dass der Ausnützungswert für organisch gebundene P_2O_5 ein relativ hoher, so für Lecithin, Nuclein, Paranuclein, Kasein, welches die im Stoffwechsel untersuchten Körper waren.

Den höchsten Resorptionswert erzielte G. Marcuse bei Kaseinfütterung beim Hunde. Der Wert für resorbierte

P_2O_5 blieb meist wenig mehr als 5% hinter dem des N zurück. Gumlich's u. a. Werte für Nuclein sind freilich viel tiefer, fielen jedoch auf, da Hoppe-Seyler und Bokai angenommen hatten, dass Nuclein nicht resorbiert werde. Bewiesen ist, dass es sehr wohl möglich, für das P-enthaltende Eiweissmolekül oder für Lecithin annähernd genau den Ausnützungswert für P_2O_5 zu bestimmen. Ebenso aussichtslos dagegen wäre es einen Gegensatz konstruieren zu wollen zwischen organisch gebundener P_2O_5 und Phosphaten. Wir müssen unterscheiden, ob wir z. B. eine Lösung von phosphorsaurem Natron in den leeren Magen bringen oder das Verbleiben der anorganischen P_2O_5 bei der physiologischen Funktion der Resorptionsorgane beobachten. Wir kommen also ebenso wie beim Eiweissstoffwechsel zu der Forderung, die Ausnützungswerte der einzelnen Nahrungsmittel für den normalen Körper zu bestimmen. Für Fleisch erhielten Bischoff, Bidder und C. Schmidt, Pettenkofer und Voit, beim Hunde 94% der P_2O_5 im Harn wieder. Dieser Wert sinkt beim Menschen mit gemischter Kost bei überwiegender Fleischnahrung (d. h. 90% des N durch Fleisch) auf ca. 80% und zwar auch für die P_2O_5 des Fleisches (die durch Zulage während einer Periode von mehreren Tagen festgestellt wird). Die Ausnützungszahl für Milch-P_2O_5 ist nicht tiefer als für entsprechende P_2O_5 in Fleisch im Gegensatz zum N, der von Milch um das $2^1/_2$ fache schlechter ausgenützt wird. Die P_2O_5 in animalischer Nahrung wird besser ausgenützt als die in vegetabilischer in ähnlichem Verhältnis wie der N (Ranke, Forster, Lehman, Kumagawa, Prausnitz). Es ist hiernach anzunehmen, dass P auch in organischer Bindung aufgenommen wird, ohne dass das Molekül vorher abgebaut werden muss, um dann zum Ersatz verloren gegangener Zellkernsubstanzen zu dienen. Ein Beweis hierfür fehlt noch. Den normalen Stoffwechsel beim sich entwickelnden Tier werden wir von rein entwicklungschemischen Gesichtspunkten betrachten. Für den erwachsenen Organismus fassen wir nochmals zusammen:

1) der P_2O_5-Stoffwechsel ist in seinen Schwankungen beherrscht durch den Eiweissstoffwechsel.

2) der P_2O_5-Stoffwechsel ist in seinen Resorptionsverhältnissen dem Eiweissstoffwechsel nicht proportional.

3) ein normaler Ansatz ist gekennzeichnet durch ein konstantes Verhältnis der P_2O_5 Bilanz zur N-Bilanz. Dieses Verhältnis ist gleich $P_2O_5 : N$ des Muskelfleisches.

III. Die P-Verteilung im Tierkörper.

a) Die P-Verteilung in den verschiedenen Organen und Systemen.

Ein anderer Weg, die Bedeutung der P_2O_5 für den Tierkörper zahlengerecht würdigen zu können, besteht darin, dass man letzteren bezüglich seines Gesamt-P_2O_5-Gehaltes und soweit möglich auch bezüglich der Art der Bindung der P_2O_5 in seine Komponenten zu zerlegen sucht. Die P_2O_5-Stoffwechselprodukte bedeuten den intra vitam allein kontrollierbaren Umsatz. Die P-Verteilung in den Organen und Geweben ist nur nach Sistierung des Stoffumsatzes kontrollierbar, denn auch bei der Blutanalyse ist die Forderung „intra vitam" im engeren Sinne (i. e. in Bezug auf das Leben der Zelle) nicht einzuhalten. Die direkte quantitative Organanalyse ist dabei historisch nicht jünger als die quantitative Stoffwechselbeobachtung, wie bereits erwähnt. Die Unterschiede in den Bestandteilen der Tierkörper sind in dieser Beziehung ausserordentlich gross; sie stehen zugleich mit der Art der Bindung der P_2O_5 in kausalem Zusammenhang. Es ist nötig, sich über zwei Zahlenreihen zu informieren, über die Gesamtasche und über die Gesamt-P_2O_5, schon allein wegen der verschiedenen Form, in der die Angaben gemacht bei den verschiedenen Analytikern. (Auf Prozente der Asche, oder

auf frisches Organ, mit oder ohne Abzug einzelner Aschenbestandteile oder nur auf lösliche Asche berechnet, als Phosphat, P_2O_5 oder P angegeben und andere Variationen mehr.) Zunächst fragen wir, wie gross ist der Gesamt-P_2O_5-Gehalt des Körpers der einzelnen Tiere. Wir finden die Hauptdifferenzen im Alter der einzelnen Tiere (s. u.). Eine interessante Uebereinstimmung konstatierte G. Bunge in der Zusammensetzung der Asche der betreffenden Muttermilch und der Gesamtasche (nach Fe-Abzug) des Neugeborenen. Die Analyse der einzelnen Organe stellt das Skelet den übrigen Organen als hauptsächlich different gegenüber. Zugleich sehen wir hier den Unterschied der Bindung; die Säure ist im Skelet im Wesentlichen an Erden gebunden, in weitaus grösster Menge an Ca. (Phosphorsaurer Kalk zu phosphorsaurer Magnesia wie c. 50 : 1). Im übrigen Körper sehen wir die Alkali- und organische Bindung vorherrschen mit Ausnahme des Serums. Bei dem heutigen Stande des Wissens von der organischen Bindung der P_2O_5 sehen wir uns bei prinzipiellen Fragen genötigt, dieselbe immer nur als Ganzes aufzufassen, soweit es die Bedeutung der P_2O_5 für den Organismus angeht. Wir sehen auch in der Pflanzenphysiologie Lecithin und Nuclein im Experiment von gleicher Bedeutung. (Loew.[34])

Im Stoffwechsel freilich hat man stets graduelle Unterschiede in der Ausnützung der Paranucleine, des Lecithins und der Nucleine gesehen, ohne dass man jedoch feste Werte hierfür angeben kann. Die Bestimmung der Lecithin- und Nucleinphosphorsäure durch Auslaugen und Restbestimmung, wie sie bei dem verschiedenen Material wie Blut, Gehirn, Muskel etc. von vielen Analytikern versucht, kann nur einen annähernden Wert geben. (Vergl. Sacharin,[34] Kossel, Lilienfeld, Geoghegen,[35] Alderhalden, Bunge, Moraczewski u. a.) Es ist sicher, dass ein Teil des z. B. an das Eiweissmolekül gebundenen P im Filtrat sich befindet; je länger man auslaugt, um so höhere Werte. Andererseits ist es sicher, dass die Essigsäurefällung des Nucleoalbumins nicht quantitativ.

Wiederholt hat man Versuche angestellt, wieviel P_2O_5 z. B. im Blute direkt auszufüllen sei. Für die Bestimmung der organisch gebundenen Harnphosphorsäure S. Sotnitschewski's Methodik. Diese Frage ist wichtig, da über die Menge der organisch gebundenen P_2O_5 in Muskel und Blut die verschiedensten Anschauungen laut geworden. Jedenfalls ist im Muskel die organisch gebundene P_2O_5 ungleich geringer als die anorganische, wie Katz[36] wahrscheinlich macht im Gegensatz zu Klug und Olsalski und wie aus speziellen Untersuchungen über organisch gebundene P_2O_5 hervorgeht. (Kossel 1881.) Nach Bunge beträgt die P_2O_5 des Rindfleisches 0,4674%, nach Katz sind die Werte für Menschenfleisch 0,4634 bis 0,4678%. Mithin haben wir hier eine analytische Einheit, obgleich anatomisch und physiologisch das Fleisch der Wirbeltiere keine Einheit ist. Sehr hoch fanden P. Jacob und Verf. die organisch gebundene P_2O_5 in den Extrakten von Kälber- und Rindermilzen und zwar bei ersteren ungleich höher als bei letzteren. So wesentlich derartige Untersuchungen für pathologische Verhältnisse und therapeutische Zwecke sein mögen, müssen wir doch die Bedeutung der Gesamt- P_2O_5 der Weichteile der des Skelets gegenüberstellen, also im allgemeinen die Menge des Alkaliphosphats und der organisch gebundenen P_2O_5 mit der Menge des phosphorsauren Kalkes vergleichen. Was den Nucleinreichtum der Organe betrifft, wäre nach Altmann, Kossel,[37] Lilienfeld Blumenthal[38] u. a. ungefähr folgende Reihe festzustellen: Thymus, Milz (wie 5 : 1), Pankreas, Hoden, Gehirn, Leber etc., wobei wir die Werte für Blut und Muskel nicht beachtet haben. Nach den Ergebnissen Spitzers[39] gebührt dann noch dem Lebernucleoproteid eine besondere Stellung. Dasselbe ist das maximal wirksamste in Bezug auf die Bedeutung für die Oxydation der Gewebe.

S. Tabelle der P-Verteilung im Tierkörper.

b) Die P-Verteilung in der Zelle.

Die Bedeutung der P_2O_5 für die Pflanzenzelle ist vielfach experimentell erläutert worden. Wir wollen hier nur

auf die Liebig'sche Düngerlehre als Mineralstofflehre im Gegensatz zu der alten Humustheorie (Thaer, Mulder) und der Stickstoffschule (Wolff) hinweisen. Thatsache ist, dass es nicht gelingt eine Pflanze phosphorsäurefrei aufzuziehen. Einen auffallenden Einfluss des Phosphatmangels auf die Chlorophyllbildung sehen wir schnell eintreten. Loew kommt zu dem Resultat, dass die Hauptfunktion des Zellkerns, die Zellteilung, zusammenhängt mit dem Nuclein- und Lecithingehalt. Bei Phosphatmangel in den Nährsubstraten leidet diese Funktion in erster Linie, während andere noch fortdauern. Bei daraufhin untersuchten Bacterienarten (Cranier[40]) bedingte das Fehlen der P_2O_5 im Nährboden den grössten Ausfall der Ernte, die bis auf $^1/_{243}$ zurückging. So sehen wir auch in den Amoeben die P_2O_5 an K gebunden vorhanden. Der P-Gehalt des Zellkerns in Form der Nucleoproteide resp. Nucleoalbumine ist lange bekannt und viel erörtert. Dagegen weiss man über die quantitativen Verhältnisse des Nuclein-P gegenüber dem Gesamt organisch gebundenen P und dem Gesamt P äusserst wenig. Wir nehmen an, dass in der Muskelzelle das in Wasser leicht lösliche Monokaliumphosphat überwiegt, während im Leukocyten entgegengesetzte Verhältnisse zu herrschen scheinen. Bezüglich der Erythrocyten ist die Trennung des Lecithinphosphors von der wahrscheinlich geringeren anorganischen Phosphorsäure unmöglich. Milzzelle und Leberzelle sind ungleich nucleinärmer als die grosskernige Thymuszelle. Spermatozoon und Leukocyt scheinen sich nahe zu stehen. Bezüglich weiterer Fragen muss auf die einschlägige Litteratur der Zellkernchemie verwiesen werden. Erwähnt sei, dass Lilienfeld auch im Protoplasma (Cytoplasma) einen P-haltigen Eiweisskörper gefunden, dessen P-Gehalt jedoch weit geringer wie der des Nucleohistons (wie c. 1 : 3). Für die Bedeutung der P_2O_5 im Chemismus der Zelle können wir hieraus nur das eine entnehmen, dass wie bei der pflanzlichen Zelle auch bei der tierischen Zelle der organisch gebundene P mit der Funktion der Zellteilung in kausalem

Zusammenhang steht. Dies folgern auch Lilienfeld und Monti[40] aus ihren Beobachtungen über die Lokalisation des P in den Geweben. Es scheint hier jedoch schon hervorzugehen, dass die Nucleoalbumine (im Sinne Kossels = den Nucleoproteiden Hammarstens) in erster Linie vor der in anderer organischen Bindung befindlichen P_2O_5 für das Fortpflanzungsvermögen der Zelle von Bedeutung. Weiteres über die Bedeutung der P_2O_5 im Chemismus der Zelle wissen wir nicht, wenn wir nicht jene pathologischen und therapeutischen Erfahrungen über die Beeinflussung der Lokalisation der geformten Blutelemente als etwas gesetzmässiges betrachten wollen.

IV. Einfluss pathologischer Verhältnisse auf P_2O_5.

Stoffwechsel und P-Verteilung im Körper.

Unter pathologischen Verhältnissen wurden schon frühzeitig starke auffällige Abweichungen von jenen Zahlen gegeben, durch die wir den normalen Organismus zu charakterisieren versuchten. Wir sind heute imstande, von manchen Krankheiten zu sagen, dass der pathologische Prozess betreffender Zellsysteme sicher eine Aenderung im P_2O_5-Stoffwechsel hervorgerufen und sogar dass derselbe durch eine bewusste Aenderung desselben unter manchen Verhältnissen willkürlich beeinflusst werden kann. Das Studium des P_2O_5-Gehaltes der Aschen von Harn, Kot, Sanguis und Organen bei pathologischen Verhältnissen beginnt bereits zu einer Zeit, wo jene prinzipiellen Ansichten über die Bedeutung der P_2O_5 an den verschiedenen Orten des Organismus noch längst nicht zu einem Abschluss gebracht waren. Es ist klar, dass eine Verminderung des Ges. P_2O_5-Gehalts des Blutes nur relativ interessieren kann, so lange man lehrt: Der P_2O_5-Gehalt der Asche des Blutes

ist ein Bild der Nahrungsasche. Die historische Entwicklung wissenschaftlicher Erkenntnis ist jedoch auch von zufälligen und persönlichen Verhältnissen abhängig. Einzelne Fälle von grossen P_2O_5-Verlusten bei Krankheitsfällen, abweichende Resultate bei der Beobachtung des hungernden oder sich entwickelnden Tieres, Studien am Rekonvalescenten werden, wenn sie eben in ihren Zahlenwerten etwas Unerhörtes, grob Auffallendes bieten, den Forscher stets auf neue Experimente hinweisen; völlig gleichgiltig, ob über ein derartiges Gebiet bereits völlig abgeschlossene Theorien und ein Massenmaterial vorliegt oder nur zerstreute widersprechende Daten. Am besten lehrt dies die Geschichte des P_2O_5-Stoffwechsels. Wir wollen hier rein praktisch nur jene Studien beurteilen, die sich über Abweichungen in den Verhältnissen der P_2O_5 in Ein- und Ausfuhr erstrecken. Die Frage ist hier, welche Ausnützung der P_2O_5 der Nahrung ist als pathologisch anzusehen resp. welchen P-Gehalt des Kotes müssen wir bei bekannter Nahrung als pathologisch bezeichnen. Die normalen Ausnützungswerte, soweit sie festgelegt sind, haben wir oben erwähnt. Wir können hier zwei Regeln aufstellen, nur dann eine Schwankung in der P_2O_5-Ausnützung als pathologisch anzusprechen, wenn erstens die N-Bilanz exakt festgestellt und wenn zweitens die Differenz von der normalen mindestens 20% beträgt. Da jedoch diese anormalen Verhältnisse bei den betreffenden Krankheiten sehr grosse sind, wird man bei diesen stets ein positives Resultat erhalten. Die Anzahl derartiger Untersuchungen ist nicht gross. Bekanntlich hat man zuerst den Stoffwechsel der Gehirnsubstanz für Schwankungen im P_2O_5-Stoffwechsel verantwortlich machen wollen. Dies ist jedoch nicht quantitativ zu begründen gewesen und wird heute als hinreichend widerlegt (bes. durch Feder) betrachtet. Hervorgehoben sei, dass aus bereits vorhandenem Material die allerersten derartigen Hypothesen hätten zurückgewiesen werden können. Liebig citiert schon die Analysen über den P_2O_5-Gehalt des Gehirns. (Breed[42] u. a. Vergl.

auch das Material Moleschotts[43] über die Bedeutung des P.)

Ein beachtenswertes Material bringt v. Moraczewski, dessen Beobachtungen sich nach den verschiedensten Seiten erstrecken. Er fand bei Anaemien ausser den Anomalien des Cl-Stoffwechsels, auf den wir hier aus wiederholt erwähnten Gründen nicht einzugehen haben, eine N- und zuweilen P-Retention, letztere jedoch schwächer als erstere, i. e. eine schlechtere P- als N-Ausnützung; bei Leukaemie starke P-Retention wie N-Retention, bei Pseudoleukaemie nichts Abnormes. Auf die Deutung dieser Resultate werden wir noch eingehen.

Ehe man derartige Hypothesen verfolgt, ist es nötig, die Verteilung des P in den Geweben auf das Genaueste zu berücksichtigen. S. oben. Bevor wir die Erkrankungen erwähnen, denen ein anormaler P_2O_5-Stoffwechsel specifisch ist, betrachten wir jene Zustände, die gewissermassen auf der Grenze des physiologischen Zustandes liegen. Bekanntlich sind ausserordentlich viele Untersuchungen angestellt über die P_2O_5-Ausscheidung bei Arbeit und Ruhe, Schlaf und Wachen, geistiger Arbeit und Ruhe u. a. m., ohne dass man ein positives Ergebnis als einwandsfrei bezeichnen kann.

Wenn wir den oben fixierten Standpunkt einnehmen, nur auf ein wirklich ausserhalb der Grenzen der Individualität und analyt. Irrtümer liegendes Resultat, das unter Kontrolle der N-Bilanz ist, festhalten, haben wir nur 2 Ergebnisse aus der grossen Zahl von Arbeiten herauszunehmen. Diese freilich fördern die Erkenntnis von der Bedeutung der P_2O_5 im Tierkörper ausserordentlich. Eine wesentliche Differenz zwischen N- und P_2O_5-Bilanz erhalten wir beim absoluten Hunger.

Bischoff fand freilich beim Hunger keine grössere P-Ausscheidung.

Auf Grund von Resultaten anderer Forscher (Chossat u. a.) meinte bereits Voit, dass eine Vermehrung der P_2O_5 auf Kosten des Skelets eintreten könne. Bewiesen ist

dies jedoch erst durch J. Munk (Vermehrung der Erdphosphate), dessen Resultate beim hungernden Menschen oft erwähnt. Unter Berücksichtigung der so gefundenen quantitativen Verhältnisse finden wir, dass der Körper sehr schwer von seinem Skeletphosphor abgiebt, die Möglichkeit jedoch bei einzelnen Versuchsbedingungen sehr in Erwägung zu ziehen ist. Wichtig sind diese Resultate ausserordentlich für die Analyse rhachitischer Knochen. Der Mineralstoffwechsel des rhachitischen Kindes muss von dem des normal sich entwickelnden Organismus in Beziehung des P_2O_5-Stoffwechels ausserordentlich abweichen, wenig dagegen der Ca-Stoffwechsel, was früheren theoretischen Annahmen direkt widerspricht (Brubachers Analysen). Diesen Skeletverhältnissen gegenüberzustellen sind die pathologischen Verhältnisse des P_2O_5-Stoffwechsels in allen anderen Organen deswegen, weil wir es nur hier mit ausschliesslich anorganischen P_2O_5 zu thun haben. Freilich haben wir oben gesehen, dass die analytische Trennung der anorganischen und organischen P_2O_5 in denselben nur zweifelhaften Wert hat. Wir müssen jedoch hier einen fortwährenden Umsatz und Neubildung von organischer P_2O_5 annehmen. Die Bedeutung der P_2O_5 liegt hier direkt im Chemismus der einzelnen Zelle (s. oben) und im einzelnen Zellsystem. Es ist darum so von Wichtigkeit, dass beim normalen erwachsenen Organismus die Skeletphosphorsäure so ausserordentlich konstant ist, dass selbst lang fortgeführte Bilanzen nur Schwankungen innerhalb der Fehlergrenze zeigen.

Auch hier ist event. ein Uebergangsstadium zwischen physiologischem und pathologischem Verhalten zu beachten. Es ist jedenfalls eine glückliche Wahl Liebermanns gewesen, die Stoffwechsel des Pferdes für derartige Versuche heranzuziehen.

Jacob und Verf. fanden bei einem Falle von Anaemie nach Uterinblutungen, der lange Zeit beobachtet und im Stoffwechsel und Blutbefund verfolgt wurde, eine äusserst schlechte P_2O_5-Ausnützung bei nicht allzu sehr herab-

gesetzter Eiweissausnützung. Es wurde hier auf die Kotanalyse besonders viel Arbeit verwandt und infolge dessen die Ausnützung der gut bekannten Nahrung bis zu einer gewissen Grenze klargelegt. Während die N-Ausnützung niemals um das Doppelte der für die (in der Hauptsache animalische = 85 %) Nahrung normalen Wert erreichte, der P über das Dreifache des entsprechenden Wertes stieg. Gutkontrolierte Kotanalysen, die z. B. 2,5 N und 3,5 P_2O_5 ergeben, werden immer zu weiteren Untersuchungen anregen. Diese Verhältnisse sind bisher nur bei perniciösenund sekundären Anaemien gefunden. Leukaemie, Pseudoleukaemie, auch Chlorose scheinen sich anders zu verhalten. Ob die schlechte P_2O_5-Ausnützung ein pathognomisches Zeichen der hypoleucocytotischen Krankheiten ist, soll jedoch noch dahingestellt bleiben. Ueber die Veränderungen, der Menge der Harn-P_2O_5 bei Hyperleucocytosen, eine Folgerung der Theorie Horbaczewski's von dem Zusammenhang zwischen Leucocytose und $\overline{U}$.-Ausscheidung, ist an anderer Stelle berichtet. Ein positives Ergebnis ist hier jedenfalls nur unter Beachtung aller Kautelen bei der Bilanzeröffnung zu erzielen und entsprechende Schlüsse darauf zu gründen. Zur Entscheidung derartiger Fragen ist es am zweckmässigsten, die Ausnützungswerte, die Blutwerte und soweit möglich und nötig noch Organanalysen in Erwägung zu ziehen. Es sind wieder wenige, aber um so auffallendere Werte. Kolisch und Stejskal fanden einen ausserordentlichen P-Verlust bei einem Fall von „echter Blutphthise." Unter den akuten Hyperleucocytosen finden wir gleichfalls einige Gesetzmässigkeit. Die drei höchsthyperleucocytotischen kritisierenden Infektionskrankheiten, Pneumonie, Masern, Erysipel zeigen die höchste „relative" P_2O_5-Retention (was schon Zülzer aus dem P_2O_5: N-Wert im Harn schloss).

Unter einer relativen P_2O_5-Retention verstehen wir eine Schwankung in dem Verhältnis der N-Bilanz zur P_2O_5-Bilanz zu Gunsten der letzteren. Hierbei kann natürlich die letztere negativ bleiben, wie das Fieber im allge-

meinen negative Bilanzen für N und P_2O_5 hervorruft. Dass bei Pneumonie keineswegs eine absolute P-Retention stattfindet, lehren die Untersuchungen von Schwarz[45] beweisend. (S. unten.) Diesbezügliche Beobachtungen sind äusserst zahlreich bei Malariakranken angestellt, deren leukocytotische Relationen a priori interessante Ergebnisse geben zu müssen scheinen. G. Rem. Picci und Bernasconi[46] fanden jedoch, dass hier noch die Diurese und gewisse patholog. Veränderungen der Niere die Retention beeinflussen (wie bereits v. Noorden angenommen). Freilich ergeben ihre Versuche, dass auch bei Herstellung normaler und vermehrter Diurese die Retentionskraft nicht völlig überwunden werden kann. Zur Erkennung der wahren Retention und der specifischen pathologischen Veränderung werden wir also die Kot- und Blutanalyse heranziehen.

V. Entwicklungschemische Verhältnisse.

Ebenso wie die pathologische Schwankung im Stoffwechsel eines phosphorsäurereicheren Organs das Verhältnis von N zu P in den Exkreten ändert, muss auch die normale Entwicklung eines solchen Organs Veränderungen in den Ausscheidungen hervorrufen, die sich event. analytisch verfolgen lassen. Durch die Knochenanalysen (z. B. Wildt) wissen wir, dass der procentische Gehalt der Knochen vom Tage der Geburt bis zur vollen Entwicklung nicht besonders schwankt, was mit allem, was wir bisher über den Mineralstoffwechsel des Skelets zusammengestellt haben, wohl im Einklang steht. Die P_2O_5-Assimilation folgt also in demselben Masse wie die Gewichtszunahme der Knochen. Dasselbe erfahren wir im Stoffwechsel. J. Neumann[47] fand eine grosse Konstanz in der Assimilation der P_2O_5 beim milchernährten Kalb zugleich mit einer ausserordentlich hohen Ausnützung. Alles dieses gilt jedoch nur für das

extrauterine Leben. Berücksichtigen wir auch das Foetalleben, so müssen wir natürlich grosse Schwankungen finden. Der P_2O_5-Gehalt des Skelets geht, je mehr wir zurückgehen, unverhältnismässig schnell herunter, sowohl gegenüber dem Wassergehalt des Körpers als auch gegenüber dem P_2O_5-Gehalt des Gesamtkörpers oder des Muskelfleisches. Unter den einzelnen Knochen besteht ein grosser Unterschied zwischen Belegknochen und knorplig präformierten Knochen. Die Knochen des Schädeldaches sind fast noch einmal so reich an P_2O_5 als Wirbelsäule und Rippen. Ueber die Entwicklung der Muskelzelle sind uns in dieser Hinsicht gleichfalls einige Daten bekannt. Es existiert hier ein ähnlicher progressiver P_2O_5-Gehalt während des Foetallebens wie beim Knochen. Der Fortschritt geschieht jedoch nicht so schnell und dauert dafür länger an im extrauterinen Leben. Die Vermehrung der P_2O_5-und Verminderung des H_2O-Gehaltes geht event. bis in das Alter hinein. Dagegen bleibt die Ges. Asche konstanter. Es liegt nahe, Knochen und Muskelzelle, die Organe des Stoffwechsels und der Blutbildung gegenüberzustellen, indem man gewissermassen erstere als die ablagernden, letztere als die produzierenden Elemente ansieht. Das wesentliche Material bieten hier die Analysen von F. Krüger[48] über den P_2O_5-Gehalt der Leber und Milzzelle während der verschiedenen Stadien des Foetallebens (interessante positive Ergebnisse auch über den Ca- u. Fe-Gehalt dieser Organe, dagegen keine auffallende Zahl über den S-Gehalt. Im Uebrigen muss auf die Originalien verwiesen werden.

Diese Ziffern (s. unten) gewinnen eine gewisse Bedeutung, wenn man sie mit den obigen Verhältnissen des Muskels und ganz besonders der Knochen vergleicht. Krüger findet zwei Maxima des P-Gehaltes in beiden Organen. Dieselben sind ganz ausgesprochen. Liegt es nicht nahe, das zweite Maximum auf die späte Entwicklung der Kopfknochen zu beziehen? Die Analyse der Milz des Kalbes ergiebt, dass das zweite Maximum in das extrauterine

Leben fällt. Für die Organe des Menschen sind freilich derartige Analysen nur spärlich zu finden, darunter auch einzelne widersprechende, was hier erwähnt werden soll (z. B. Brubacher Normal III. Leber und Eingeweide, doch dagegen Bibra, Oidtmann, v. Moraczewsei).

Bei einigen Analysen von jungen und alten Kreuzottern fand Verf., dass der Ges. P_2O_5-Gehalt der Jungen etwas niedriger (bis 20%) als der der Mütter (1 Mutter mit 16 Jg., 1 Mutter mit 13, 1 jg. Tier), dagegen die gesamten Eingeweide bei einem jungen Tier P_2O_5-reicher als bei einem alten (um 28,6 %). Bei der Analyse von Milzextrakten (4 Std. im festverschlossenen Gefäss nach langsamem Steigen der Temperatur gekocht) fanden P. Jacob und Verf. eine ausserordentliche Differenz zwischen den Extrakten von Kälber- und Rindermilzen, selbst ohne Berücksichtigung des Gesamtgewichtes waren erstere P-reicher. Dieser P-Gehalt schien im wesentlichen durch die Mengenverhältnisse der org. geb. P_2O_5 bedingt zu sein. Es ist hiernach naheliegend, die hohen P-Werte in Leber und Milz bei Foeten und sich entwickelnden Tieren mit der hohen P_2O_5-Assimilation des Körpers in Beziehung zu bringen. Wir würden dann eine Erklärung haben, warum wir jene pathologischen Vorgänge, bei denen uns der P_2O_5-Stoffwechsel vor allem interessiert, so oft in diesen Organen sich abspielen sehen. Für die Gesamtheit der blutbildenden Organe und für die verschiedenen Veränderungen des Blutes ist es schwer, analytische Einheiten zu gewinnen. Wir wissen über die Aschenverhältnisse des Blutes des Embryo und Foetus nichts Sicheres, da sich derartigen Experimenten allerlei technische Hindernisse entgegenstellen. Wir haben gesehen, dass mit dem P_2O_5-Gehalt des Serums das Gerinnungsvermögen in einem gewissen Zusammenhang steht. (S. die Erklärung Schmidt's für das Nichtgerinnen des pyämischen Blutes und die Analyse Verf.'s). Es ist eine Frage, ob ein ähnlicher Zusammenhang besteht bei dem Nichtgerinnen des Blutes während der ersten Stadien des intrauterinen Lebens, welche wichtige Thatsache F. Boll konstatierte.

Tab. I. Liebigs Material.

Blut.

1. Schafblut. 2. Ochsenblut.
14,806 14,043.

$= P_2O_5$ in der Gesamtasche nach Abzug des NaCl und Fe.

Entsprechende Nahrung:

Weisskraut	Weisse Rüben	Kartoffeln
13,7	14,18	16,83.

3. Hundeblut. 4. Schweineblut.
36,82 36,5.

Entsprechende Nahrung:

Ochsenfleisch	Erbsen u. Kartoffeln
42,03	34,01 16,83.

5. Hühnerblut. Roggen.
47,26 47,29.

Analytiker: Verdeil, Stölzel, Stammer, Griepenkerl, Strecker, Will und Fresenius, Henneberg.

6. Menschenblut. 7. Kalbsblut.
31,787 20,145

Pferdefutter: (Porter)

	Heu	Hafer
P_2O_5	17,35	15,43
Na Cl	5,09	?

Tab. II.

Material zur Ergänzung und Kritik des Materials Liebigs.

1. Pferdeblut.

P_2O_5 auf 1000 Blut 1,120
Cl - - - 2,785
nach Alderhalden.

Gesamtasche: c. 8,5 (König)

Also P_2O_5 Gehalt analog dem des Menschen.

Pferdefutter auf Gesamtasche.

		P_2O_5	Cl	
Hafer		25,64	0,94	König
		21,19		(Thiel-Lexikon)
Heu	Wiesenheu	6,34		
	Weisskleeheu	14,07 =	P_2O_5 in der	(nach Thiel
	Rotkleeheu	9,59	Asche	Lexikon)

Gesamtasche des zu analysierenden Materials:

Heu { 8,24 / 7,03 / 8,75 } Hafer 3,41

Also beim normal gefütterten Pferde:

P_2O_5 : Gesamt-Blutasche wie P_2O_5 der Nahrung zu Gesamt-Nahrungsasche (c. 1 : 7) ohne Abzug von NaCl, mit Abzug ist der P_2O_5-Wert der Blutasche über das Doppelte.

Fehlergrösse bedingt durch den verschiedenen NaCl-Gehalt der Blutarten bei der Berechnung nach Liebig.

Nach König.	= Cl in der Asche.
Ochsenblut	34,38
Kalbsblut	34,72
Schafblut	35,75
Schweineblut	27,57
Hühnerblut	24,12

Futter:	P_2O_5	Cl
Roggen	47,74	0,18
Erbsen	36,43	1,54
Fleisch (Wiederkäuer)	41,20	4,66

Tab. III. P_2O_5-Gehalt des Blutes verschiedener Tiere auf t 1000 Gewichtsteile Blut und Gesamtasche.

Ges. Asche auf 1000 Blt. citiert nach König. (Poggiale. Nasse).

Ochs 8,7; 6,69 (Moleschott. Saumhauer.)
Kuh 9,8
Rind 6,9 8,5 (Thiel)
Kalb { 1,09 / 7,9 }
Schaf { 9,8 / (Hammel) 7,8 } Lamm: 10,0
Pferd { 7,9 / 7,6 }
Ziege 7,9
Kaninchen 8,8
Schwein 7,9 10,0
Huhn { 8,7 / 9,0 }
Taube 8,8
Gans 8,0
Mensch { 9,3 / 8,0 }

Aschengehalt des menschlichen Blutes:

Normal	Normal	Chylurie	Melanosarkom	Leukaemie
7,88	6,80	6,98	5,09	9,8
C. Schmidt	Bequerd u. Rodier	Hoppe-Seyler	Hoppe-Seyler	Freund u. Obermeyer.

Blut. Auf 100 Asche nach Gornp-Besanez:

		P_2O_5	12	CO_2
Ochse		4,17	7,0	
		5,06	5,6	6,57
		4,64	8,76	6,49
		5,66	7,62	1,99
Schaf		5,21	5,29	7,09
		4,99	7,93	6,35
Kalb		8,36	11,74	3,77
		6,73	9,81	3,77
Schwein		12,29	22,21	0,69
		12,75	18,54	0,36
Huhn		26,62	18,41	—
Pferd	Serum	1,73	2,95	4,4
	Blutkuch.	10,65	22,36	2,17

Menschenblut.

1000 Gewichtseinheiten „normales“ frisches Blut enthalten P_2O_5.

c. 1,2 nach Liebigs Analysen 0,076—0,079 P nach Poggiale u. Marchal de Calvi.

0,882 Phosphat nach Jarisch.

0,8—09 nach Freund und Obermayer, Kossel.

0,7—0,8 nach v. Moraczewski (die Analysen der ersten Arbeit nicht berücksichtigt!)

1,05—1,1 nach Verf.

P-Verteilung in den Elementen des Blutes.

Alderhalden:

1000 Gw. Rinderblut		1000 Gw. Rinderserum
P_2O_5 als Nuclein	0,0267	0,0133
Anorgan. P_2O_5	0,171	0,0847
P_2O_5	0,4038	0,244
1000 Gw. Pferdeblut		1000 Gw. Pferdeserum
P_2O_5 als Nuclein	0,060	0,020
Anorgan. P_2O_5	0,806	0,0710
P_2O_5	1,120	0,245

1000 Defibriniertes Blut

Rind — Pferd

	325,5 Körpch.	674,5 Serum	529,7 Körpch.	470,3 Serum
P_2O_5 als Nuclein	0,078	0,0089	0,0506	0,0094
Anorgan. P_2O_5	0,1140	0,0571	0,7724	0,0336
P_2O_5	0,2392	0,1646	1,0072	0,1128

Résumé : Serum P : Zellen P = 1 : x

Rind: x = 1,453 Pferd: x = 8,9294

Vgl. Serum enthält in =	Mensch	Mensch	Schwein	Rind
H_3PO_4	0,015	0,024	0,019	0,027
$Ca_3 2PO_4$	0,030	0,055		
$MgHPO_4$	0,022			
	nach C. Schmidt		Nach G. v. Bunge	

Tab. Ausnützung der P_2O_5.

Zusammengestellt von Bertram.

Tier:		Hund	Mensch	Mensch	Mensch
Analytiker:		Bischoff	Forster	Fleitmann	Bertram
Harn P_2O_5	in =	92,0	60,7	68,6	75,8
Kot P_2O_5	in =	8,1	39,3	31,4	26,8
Nahrung:		Fleisch	Fleisch	vorwiegend Fleisch	450 gw. Fleisch, 300 g Brod 2 l Bier

Tier:	Hammel	Ziege milchgebend	Ziegenbock
Analytiker:	Henneberg	Stohmann	Bertram
Harn:	1,7	—	0,4
Kot:	98,8	80,64	100,7
Nahrung:	Wiesenheu	25,9 in Milch 1000 Wiesenheu 100 Leinmehl	Wiesenheu (6,77—6,60 P_2O_5 in der Asche)

Allgemeine Aschenausnützung nach Prausnitz.

In Kot erscheinen von den

Trockensubst.	Organischen Stoffen	N	Asche	b. Futterung von
4,1	3,71	20,4	15,0	Reis
4,45	4,25	22,2	21,35	Weissbrod
5,15	4,45	2,65	18,1	Fleisch
5,2	4,67	2,6	18,1	Eier

8,96	6,95	11,18	37,08	Milch (Pr.)
9,4	9,26	32,2	15,83	Kartoffel
14,51	13,66	27,82	35,82	Erbsen 835 g
9,1	8,23	17,5	32,5	„ 527 g
15,0	14,01	32,0	36,0	Schwarzbrot
18,32	17,57	30,25	28,3	Bohnen

Knochenasche von Kaninchen in den verschiedenen Altersstufen von 1 Tag — 4 Jahre enthält P_2O_5 (nach E. Wildt):

1 Tag.

42,05; 42,13; 42.19; 42,2; 41,64; 41,03; 40,8; 40,8; 40,05; 40,04; 39,78; 39,8 %.

Knochenasche verschiedener Tiere enthält P_2O_5 (nach verschiedenen Analytikern):

Rindvieh	Mensch	Schaf	Schwein	Gans
39,67	36,65	39,83	45,2 (1 Tag)	38,19
37,46		40,7 (Lamm)	45,00 (8 Monat)	
			45,00 (11 1/2 Mon.)	

Rinderzähne: 41,55; 38,78; 38,88. Schmelz 39,7; Zahnbein 38,6 % P_2O_5.

Gesamtasche des Menschen (Volkmann cit. nach Voit): Gewicht 62,5 Ko.

Organ	Asche in %	Asche im ganzen Organ	Von 100 Asche treffen auf
Skelets	22,11	2247,3	83,1
Muskeln	1,05	281,7	10,4
Herz	1,06	3,4	0,1
Gehirn	1,41	19,8	0,7
Fettgewebe	—	—	—
Lunge	1,16	13,7	0,5
Leber	1,38	22,6	0,8
Milz	1,50	2,8	0,1
Darmkanal	1,07	17,8	0,6
Nieren	0,80	2,4	—
Haut	0,70	26,9	1,0
Pankreas	1,05	1,0	—
Blut	0,85	20,4	0,7
Rest	1,03	55,7	2,0
	4,70	2715,5	100,0

P- Gehalt der Trockensubstanz der Leber und Milz von Kalbsfoeten nach Fr. Krüger:

Gänge :	10—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80—100
d. Foetus	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm
Leber :	1,75	1,74	1,71	1,73	1,65	1,69	1,72
Milz :	2,38	2,43	2,39	2,13	1,94	1,70	1,48

	Kalb	Ochse	Kuh	Mensch
Leber	1,46	1,3	1,29	1,28
Milz	1,82	1,37	1,26	—

Mensch. Eingeweide mit Leber. P_2O_5 in % des frischen Organs.

Foetus der 28. Woche 0,36
36. Woche 0,33 } Brubacher
4 Jahre 0,69

Erwachsen (normal) c. 0,85 (v. Moraczewski)

Neugeborenes 0,3867
58 jähr. Mann 0,5535 } Oidtmann

v. Moraczewski. P-Gehalt patholog. Organe in % des frischen Organs resp. der Trockensubstanz (eingeklammert)

	Pneumonie weibl.	Pneumonie männl.	Carcinom verhungert weibl.	Carcinom verhungert männl.	Carcinom Anaemie weibl.
Lunge	0,188 (1,51)	0,128 (1,39)	—	—	—
Herz	0,183 (1,08)	0,148 (1,02)	0,188 (1,57)	0,149 (1,09)	0,124 (1,38)
Milz	0,277 (1,42)	0,231 (1,3)	0,245 (1,96)	0,188 (1,36)	0,218 (1,61)
Leber	0,189 (0,55)	0,932 (7,99)	0,216 (1,25)	0,18 (0,62)	0,199 (0,51)
Niere	0,181 (1,92)	0,156 (1,28)	—	0,131 (1,04)	0,178 (5,05)
Gehirn	—	0,97	0,256 (1,76)	—	—

	Carcinom Anaemie weibl.	Perniciöse Anaemie weibl.	Perniciöse Anaemie männl.	Verblutung männl.	Normal
Gehirn	0,28 (3.98)	0,246 (1,33)	0,15 (0,68)	0,266 (1,25)	0,031
Herz	0,093 (0,58)	0,160 (0.89)	0,214 (1,09)	0,127 (0,9)	0,203 (0,740)
Milz	0,359(?) (1.81)	0.195 (1,65)	0,217 (1,25)	0,099 (2,14)	0,132
Leber	0,237 (1,35)	0,154 (1,69)	0,16 (1,35)	0,08 (2,3)	0,338
Niere	0,214 (1,22[	0,153 (1,47)	0,16 (1,35)	0,161 (1,64)	—
			Blut 0,015 (0,21)		

Résumé: Bei Anaemien scheint der P-Gehalt der Milz im Gegensatz zu allen andern Organen erhöht zu sein.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Leyden für die Uebertragung des Arbeitsgebietes und für die gütige Ueberlassung des Krankenmaterials sowie Herrn Oberarzt Dr. Jacob für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1) v. Liebig. Chemische Briefe.

2) F. Verdeil. Untersuchungen der Blutasche verschiedener Tiere. Liebigs Annalen 1849, 69.

3) Prévost und Dumas. Ann. d. chim. et phys. 23. 1823.

4) Weiske. Z. f. Biol. VII. VIII. IX. X. XXXI. u. a. a. O.

5) G. v. Bunge. Z. f. Biol. 10. 12.

6) Alderhalden. Z. f. phys. Chem. 23.

7) Landensteiner. Z. f. phys. Chem. 16.

8) Jarisch. Wien. med. Jahrb. 1871. 1877.

9) C. Schmidt. Charakteristik der epidem. Cholera. Mitau u. Leigzig. 1850.

10) Siegfried. Z. f. phys. Chem. 23.

11) Stoklasa. „ „ „

12) M. Blauberg. Arch. f. Hygiene. 27. 30. 31.

13) G. v. Bunge. Z. f. phys. Chem. 13.

14) Brubacher. Z. f. Biol. 27.

15) W. Prausnitz. Z. f. Biol. 26. 31.

16) G. v. Bunge. Z. f. phys. Chem. III.

17) Mroczkowski. Centralblatt f. med. Wiss. 1878.

18) M. Schmidt. Pflüg. Arch. 11. 1875.

19) Bizozzero.

20) L. Lilienfeld. Z. f. phys. Chem. 18. etc.

21) E. Bischoff. Z. f. Biol. III.

22) P. Bergell. Fortschritte der Medicin. Bd. 16. 1898. Nr. 1.

23) J. Munk. Virchows Arch. 131. Pflügers Arch. 58. 1894.

24) Hasebroek. Z. f. phys. Chem. 12.

25) Popoff. „ „ „ 18.

26) Gumlich. „ „ „ 18.

27) Weintraud. Berl. klin. Woch. 1895.

28) W. v. Moraczewski. Virchows Arch. 139. 145. 146. 151. Z. f. phys. Chem. 23.
29) Sebelien. Z. f. phys. Chem. 20.
30) Salkowski. Pflügers Arch. 59.
31) Sandmeyer. Z. f. phys. Chem.
32) G. Marcuse. Pflüg. Arch. 67.
33) O. Loew. Botan. Centralblatt citiert nach Maly Tierchemie.
34) Sacharin. Virchows Arch. 21.
35) G. Geoghegen. Z. f. phys. Chem. 1.
36) Katz, Pflügers Arch. 63.
37) Kossel. Z. f. phys. Ch. 7 etc.
38) F. Blumenthal. Berl. klin. Woch. 1897. Z. f. klin. Med. 1898.
39) Spitzer. Pflügers Arch. 67.
40) Cramer. Citiert nach Flügge, Lehrbuch I.
41) L. Lilienfeld u. Monti. Z. f. phys. Chem. 17.
42) Bred. Ann. d. Chemie. 82. 1851.
43) J. Moleschott. Nahrungsmittel.
44) Kolisch u. v. Stejskal. Z. f. klin. Med 27.
45) E. Schwarz. Ueber den P_2O_5 Stoffwechsel bei Pneumonie. Wiener med. Blätter 1895.
46) G. Rem. Picci u. Bernasconi, citiert nach Maly Tierchemie 1896.
47) J. Neumann. Journal f. Landwirtschaft. 41. (42).
48) Fr. Krüger. Z. f. Biol. 27.

Thesen.

I.

Zur Theorie der $\overset{+}{U}$-Bildung in der Leber ist noch keinerlei einwandsfreies Material beigebracht.

II.

Das Phosphordodekamolybdänsäureanhydrid ist ein konstantes Molekül.

III.

Bei der sog. rationellen (intensiven) Kuhfütterung muss die Fettbilanz in Bezug auf das Optimum der Stoffeinheit schwach negativ, in Bezug auf das Optimum des Geldwertes schwach positiv sein.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 1. April 1875 als Sohn des Domainenpächters F. Bergell zu Quastenberg bei Stargard in Mecklenburg Strelitz; evangelischer Konfession. Von Ostern 1886 bis Michaelis 1891 besuchte ich das Paedagogium zu Putbus auf Rügen, von Ostern 1892—1894 das Gymnasium zu Neubrandenburg. Von Ostern 1894 bis Michaelis 1896 war ich auf der Universität München, von Michaelis 1896 auf der Universität Berlin immatrikuliert. Ostern 1896 bestand ich das Tentamen physicum, 8. II. 98 das Tentamen medicum, 15. II. 98 das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

München: Bauer, Bayer, Hertwig, Klaussner, Radkofer, Rüdinger, Tappeiner, Voit, v. Winckel.

Berlin: v. Bergmann, König, Leyden, Olshausen, Thierfelder.

Allen diesen Herren, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank aus.